ENDOKRYNOLOGIA POLSKA
POLISH JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY

# MATERIAŁY ZJAZDOWE
# CONGRESSIONAL PAPERS

# XVIII ZJAZD
# POLSKIEGO TOWARZYSTWA ENDOKRYNOLOGICZNEGO

Kraków, 22-25 wrzesień 2005

## UZUPEŁNIENIE PRAC ZGŁOSZONYCH NA ZJAZD



### OCENA WPŁYWU LECZENIA LEWOTYROKSYNĄ NA INSULINOWRAŻLIWOŚĆ, ORAZ WYBRANE CZYNNIKI RYZYKA ATEROGENEZY U PACJENTEK Z SUBKLINICZNĄ NIEDOCZYNNOŚCIĄ TARCZYCY.

*Jacek Borawski, Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikołajuk, Tadeusz Budlewski*, Maria Górska*

*Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku,*
** Zakład Medycyny Nuklearnej Akademii Medycznej w Białymstoku*

**Cel pracy:** Subkliniczna niedoczynność tarczycy jest uznawana jako czynnik ryzyka aterogenezy. Celem pracy była ocena wpływu leczenia lewotyroksyną na insulinowrażliwość, stężenie adiponektyny, sICAM-1 oraz profil lipidowy u pacjentek z subkliniczną niedoczynnością tarczycy.

**Materiał i Metody:** Badania przeprowadzono u 18 kobiet z subkliniczną niedoczynnością tarczycy oraz u 15 zdrowych kobiet. U wszystkich pacjentek wykonano hiperinsulinemiczną, euglikemiczną klamrę metaboliczną przed leczeniem i po leczeniu lewotyroksyną (średni czas leczenia 4.8 ±1.37 miesięcy). Przed i po leczeniu oznaczono stężenie TSH, fT3, fT4, przeciwciał przeciwtarczycowych, stężenie adiponektyny, sICAM-1, cholesterolu całkowitego, LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu i TG.

**Wyniki:** Przed leczeniem w grupie pacjentek z subkliniczna niedoczynnością tarczycy obserwowano istotnie statystycznie wyższe stężenie LDL-cholesterolu (p=0.0041) oraz wyższe wartości współczynnika LDL-C/HDL-C (p=0.0056). Stężenie sICAM-1 było wyższe w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej (p=0.005); stężenie adiponektyny nie różniło się istotnie między badanymi grupami. Współczynnik insulinowrażliwości był niższy u pacjentek z grupy badanej, lecz różnica ta nie była istotna statystycznie. Po leczeniu lewotyroksyną obserwowano wzrost insulinowrażliwości (p=0.012), oraz istotne zmniejszenie stężenia sICAM-1 (p=0.00237). Ponadto po terapii lewotyroksyną obserwowano spadek stężenia cholesterolu i frakcji LDL-cholesterolu, ale jedynie w podgrupie pacjentek z wyjściowo podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego.

**Wnioski:** Leczenie lewotyroksyną pacjentek z subkliniczną niedoczynnością tarczycy wpływa korzystnie na insulinowrażliwość, profil lipidowy oraz obniża stężenie sICAM-1.

### EVALUATION OF INSULIN SENSITIVITY AND RISK FACTORS OF ATHEROGENESIS IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM. RESPONSE TO LEVOTHYROXINE THERAPY.

*Jacek Borawski, Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikołajuk, Tadeusz Budlewski*, Maria Górska*

*Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine of Medical University in Białystok,*
** Department of Nuclear Medicine of Medical University in Białystok*

**Aim of the study:** Subclinical hypothyroidism (SH) is a common disorder which could be considered as a risk factor for atherogenesis. The aim of the study was to investigate the relationship between SH and plasma adiponectin, sICAM-1, lipids profile and to examine if treatment with L-thyroxine has an influence on these parameters.

**Material and Methods:** 18 women with SH and 15 euthyroid matched controls were included into the study. Physical examination, hyperinsulinemic euglycemic clamp and laboratory measurements (adiponectin, sICAM-1, total cholesterol, LDL-cholesteol, HDL-cholesterol, TG, TSH, fT3, fT4, antithyroid autoantibodies) were performed at baseline and after reaching stable euthyroid state after L-thyroixine therapy (mean 4.8 ±1.37 months).

**Results:** The comparison of lipids profiles at baseline revealed that only LDL-cholesterol concentration (p=0.0041) and LDL-C/HDL-C ratio (p=0.0056) were significantly higher in SH group. Euthyroid individuals seemed to be more insulin sensitive (without statistical significance), whereas sICAM-1 concentrations were significantly higher in SH patients (p=0.005). There was no significant differences in serum adiponectin concentrations at baseline. After therapy we observed lowering of sICAM-1 (p=0.00237) and raising of insulin sensitivity (p=0.012). Significant decrease of both total and LDL-cholesterol after L-$T_4$ treatment were found only in SH subgroup with initial high total cholesterol.

**Conclusions:** Lewotyroxine therapy in patients with SH results in improvement in insulin sensitvitiy and a decrease in sICAM-1 levels and causes positive changes in lipids profile in SH patients with initially elevated total cholesterol.

## EMBOLIZACJA TĘTNIC TARCZOWYCH JAKO ALTERNATYWNA METODA LECZENIA NADCZYNNOŚCI TARCZYCY – WSTĘPNE WYNIKI

*Grzegorz Kamiński[1], Andrzej Jaroszuk[1], Krzysztof Brzozowski[2], Andrzej Kowalczyk[1], Paweł Żukowski[2], Paweł Twarkowski[2], Maksymilian Siekierzyński[1]*

*[1] Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej,*
*[2] Zakład Radiologii Lekarskiej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa*

**Cel:** Ocena skuteczności i bezpieczeństwa embolizacji tętnic tarczowych w leczeniu nadczynności tarczycy.

**Chorzy i metody:** Od maja do grudnia 2004 r. wykonano embolizacje tętnic tarczowych u 5 chorych (3 kobiet i 2 mężczyzn) w wieku 54-77 lat (śr. 65,5). Czterech z nich (w tym 1 z ch. Gravesa) miało wole zamostkowe nadczynne z cechami ucisku na sąsiednie narządy, a 1 chory tyreotoksykozę I typu po leczeniu amiodaronem.

**Wyniki:** Nie zaobserwowano żadnych istotnych powikłań związanych z zabiegiem. U 4 chorych (80%) pojawił się przemijający ból szyi. U 1 chorej przejściowo wystąpiła gorączka oraz przemijająca, bezobjawowa hipokalcemia (8,1 mg/dl). W pierwszych tygodniach (1-11, śr. 6,6 tyg.) po zabiegu u wszystkicj chorych obserwowano kilkakrotny wzrost stężenia FT3 i FT4 w surowicy bez istotnej klinicznie manifestacji (FT4 śr. max. 2,82 razy, FT3 śr. max 1,94 razy). Trzy miesiące po embolizacji tętnic tarczowych u wszystkich chorych osiągnięto stan eutytreozy. Dwóch chorych nie wymagało żadnego leczenia. Pacjent z ch. Gravesa wymagał suplementacji tyroksyną z powodu niedoczynności tarczycy. Dwóch chorych nadal było leczonych tiamazolem, lecz w mniejszych dawkach niż przed zabiegiem. U wszystkich chorych uzyskano zmniejszenie objętości wola o średnio 25 % oraz znaczne zmniejszenie się objawów ucisku na sąsiednie narządy (ocena na podstawie CT).

**Wnioski:** Embolizacja tętnic tarczowych wydaje się być skuteczną i bezpieczną metodą leczenia nadczynności tarczycy, szczególnie w przypadakach współistnienia wola zamostkowego.

**Słowa kluczowe:** embolizacja tętnic tarczowych, wole, nadczynność tarczycy

## THYROID ARTERY EMBOLIZATION AS AN ALTERNATIVE TREATMENT OF HYPERTHYROIDISM – PRELIMINARY RESULTS

*Grzegorz Kamiński[1], Andrzej Jaroszuk[1], Krzysztof Brzozowski[2], Andrzej Kowalczyk[1], Paweł Żukowski[2], Paweł Twarkowski[2], Maksymilian Siekierzyński[1]*

*[1] Department of Endocrinology and Isotopic Therapy,*
*[2] Department of Radiology, Military Institute of Health Services, Warsaw, Poland*

**Aim:** Evaluation of efficacy and safety of thyroid artery embolization procedure as a method of treatment of hyperthyroidism.

**Patient and Methods:** Since May to December 2004 the thyroid artery embolization procedures have been performed in 5 pts (3 women and 2 men) in mean age 65,5 (54 – 77). Four these pts (incl. one with Graves disease) had retrosternal hyperthyroid goiter with symptoms of compression on the other organs and one patient had type I thyrotoxicosis after amiodarone medication.

**Results:** There weren't observed any serious adverse events after the thyroid artery embolization. In 4 pts (80%) transient neck pain, in 1 case transitory fever and asymptomatic hypocalcemia (min. 8,1 mg/dl) occurred. During the first weeks (1-11; mean 6,6 wk) after the procedure FT4 and FT3 concentration increased in every case (FT4 mean max. 2,82 – fold; FT3 mean max. 1,94 - fold) without any significant symptoms of hyperthyreosis. In 3 month after the thyroid artery embolization all of the pts were euthyroid. Two of them didn't need any medication. One patient with Graves dis. needed thyroxin supplementation due to hypothyreosis. Two pts still needed thiamazole medication but in lower dose than before. The goiter volume decreased by mean 25% and the significant withdrawal of the other organs compression were achieved in every patient (evaluated in CT scans).

**Conclusion**: Thyroid artery embolization seems to be an useful and safety method in treatment of hyperthyroidism particularly in patients with retrosternal goiter.

**Key words**: hyperthyroidism, goiter, thyroid artery embolization

## HYPOGONADYZM W AKROMEGALII: WPŁYW NA METABOLIZM I GĘSTOŚĆ MINERALNĄ KOŚCI

*Magdalena Kochman, Wojciech Zgliczyński, Waldemar Misiorowski, Lucyna Papierska, Stefan Zgliczyński*

*Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa*

Akromegalia może służyć jako model wpływu nadmiaru GH na układ kostny. Choroba ta jednak występuje rzadko i często współistnieje z innymi zaburzeniami hormonalnymi, mogącymi wpływać na tkankę kostną, co utrudnia ocenę ryzyka wystąpienia osteoporozy w grupie pacjentów z akromegalią. Celem pracy jest ocena częstości występowania hipogonadyzmu i jego wpływu na gęstość mineralną kości oraz stężenie osteokalcyny (OC) i karboksykońcowego telopeptydu kolagenu typu I (ICTP) w surowicy u chorych na akromegalię. Badaniem objęto 113 chorych: z czynną akromegalią (GH w OGTT>1 ng/ml i IGF-I powyżej normy dla płci i wieku) – 67 kobiet i 47 mężczyzn w wieku 23-80 lat (średnia±SEM: 47,4±1,1). Czynność przysadki mózgowej i gonad oceniano w oparciu o stężenia w surowicy LH, FSH i PRL oraz estradiolu ($E_2$) u kobiet i testosteronu (T) u mężczyzn. Gęstość mineralną kości (BMD) oceniano metodą DEXA (Lunar DPX, Lunar Expert) w obrębie odcinka lędźwiowego kręgosłupa, bliższej nasady kości udowej i przedramienia kończyny niedominującej. Wyniki pomiarów przedstawiono w postaci wskaźnika Z-score, zaś dla kręgosłupa i szyjki kości udowej także w postaci T-score. W celu oceny kościotworzenia badano stężenie osteokalcyny (IRMA, Cis Bio International), zaś jako wskaźnik

resorpcji oznaczano poziom telopeptydu kolagenu typu I (RIA, Orion Diagnostica) w surowicy. Wartości Z-score w całej badanej grupie wynosiły: w odcinku $L_2$-$L_4$ kręgosłupa 0,46±0,15, w szyjce kości udowej 0,60±0,12, w trójkącie Warda 0,06±0,12, w obrębie krętarza większego 0,64±0,13, zaś w odcinku dystalnym kości promieniowej 0,46±0,30. We wszystkich badanych lokalizacjach poza trójkątem Warda były one istotnie większe od normy. Średnie stężenie OC wynosiło 29,5±2,5 μg/l, zaś ICTP – 6,9±0,5 μg/l. Wartości OC i ICTP u chorych na akromegalię były większe niż u zdrowych ($p<0,001$) i dodatnio korelowały ze sobą oraz ze stężeniem IGF-I. Wykazano ujemną korelację między stężeniem ICTP a wartościami Z-score we wszystkich badanych lokalizacjach. Prawidłową czynność gonad stwierdzono u 1/4, zaś hypogonadyzm – u 3/4 badanych. Wartości Z-score u chorych z akromegalią i zachowaną czynnością gonad były istotnie większe od normy we wszystkich badanych lokalizacjach ($p<0,001$). Pacjenci z akromegalią i hipogonadyzmem mieli istotnie mniejsze wartości Z-score w obrębie kręgosłupa lędźwiowego i bliższej nasady kości udowej i większe stężenia ICTP niż ci, u których czynność gonad była zachowana. U 29% pacjentów z zachowaną czynnością gonad wartości T-score przekraczały 1, podczas gdy u 31% pacjentów ze współistniejącym hipogonadyzmem gęstość mineralna kości spełniała kryteria WHO osteopenii, zaś u 7% – osteoporozy.

**Wnioski:**
1. Hipogonadyzm występuje u zdecydowanej większości chorych na akromegalię (3/4 badanej grupy).
2. U chorych z zachowaną czynnością gonad nadmiar hormonu wzrostu (GH), drogą pobudzenia zależnego od IGF-I obrotu kostnego, prowadzi do zwiększenia gęstości mineralnej kości (BMD),.
3. U chorych z akromegalią i z hipogonadyzmem pomimo nadmiaru GH i IGF-I, w wyniku przewagi resorpcji, dochodzi do zmniejszenia gęstości mineralnej kości (BMD) i rozwoju osteopenii i osteoporozy.



## HYPOGONADISM IN ACROMEGALY: INFLUENCE ON BONE METABOLISM AND DENSITY

*Magdalena Kochman, Wojciech Zgliczyński, Waldemar Misiorowski, Lucyna Papierska, Stefan Zgliczyński*

*Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw*

Acromegaly may serve as a model of the influence of GH-excess on bone. As the disease is rare and often coexists with other hormonal disorders the risk of osteoporosis in acromegalic patients is still difficult to estimate. The aim of the study was to evaluate the frequence of hypogonadism and it's influence on bone mineral density and serum concentrations of osteocalcin (OC) and carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (ICTP) in acromegalic patients. Material consisted of 113 acromegalics: 67 females and 47 males aged 23-80 years (mean±SEM: 47,4±1,1) with active acromegaly (GH after OGTT > 1 ng/ml, IGF-I above normal range). Serum concentrations of LH, FSH and PRL as well as estradiol ($E_2$) in females and testosteron (T) in males were measured to estimate pititary and gonadal function. Bone mineral density (BMD) was assesed by dual X-ray absorptiometry (Lunar DPX, Lunar Expert) at lumbar spine, femur and distal radius. The results were presented as Z-score and, at lumbar spine and femoral neck, as T-score. Serum concentration of OC (IRMA, Cis Bio International) was measured to estimate bone synthesis and ICTP (RIA, Orion Diagnostica) as a marker of bone resorption. RESULTS: BMD (Z-score) of the whole group was: 0,46±0,15 at $L_2$-$L_4$, 0,60±0,12 at femoral neck, 0,06±0,12 at Ward's triangle, 0,64±0,13 at trochanter and 0,46±0,30 at distal radius and was higher than normal at all the measured sites excluding Ward's triangle. Mean serum OC was 29,5±2,5 μg/l, and ICTP – 6,9 ± 0,5 μg/l. OC and ICTP in acromegalics were higher than in healthy subjects ($p<0,001$) and positively correlated with each other and with IGF-I concentration. One fourth of the acromegalics were eugonadal, whereas 3/4 were hypogonadal. Z-scores in acromegalics with preserved gonadal function was higher than normal at all measured sites ($p<0,001$). Hypogonadal subjects had significantly lower Z-scores at lumbar spine and proximal femur and higher ICTP concentrations than eugonadal patients. Twenty nine percent of eugonadal acromegalics had T-scores above normal range, whereas 31% of hypogonadal patients had osteopenia and 7% - osteoporosis.

**Conclusions:**
1. The vast majority of acromegalic patients is hypogonadal.
2. In eugonadal acromegalics, GH-excess, by stimulating IGF-I-dependent bone turnover, leads to an increase in bone mineral density (BMD).
3. In hypogonadal acromegalics, despite of GH and IGF-I-excess, bone resorption predominates and, therefore, a decrease in bone mineral density (BMD) is observed and osteopenia and osteoporosis are frequent.

## PORÓWNANIE MASY KOSTNEJ SZKIELETU OSIOWEGO I OBWODOWEGO U OSÓB Z CUKRZYCĄ TYPU II Z ZASTOSOWANIEM METOD: RADIOLOGICZNEJ I ULTRASONOGRAFICZNEJ

*Magdalena Kochman, Małgorzata Godziejewska, Lucyna Papierska, Waldemar Misiorowski, Jarosław Kozakowski*

*Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa*

Celem pracy było porównanie gęstości mineralnej kości (BMD) szkieletu osiowego i obwodowego (kręgosłupa lędźwiowego, bliższej nasady kości udowej i przedramienia) ocenianej metodą DEXA z badaniem jakości tkanki kostnej szkieletu obwodowego (kości piszczelowej, promieniowej i paliczka bliższego palca III ręki niedominującej) metodą ultrasonograficzną u chorych z cukrzycą typu 2. Badaniem objęto 73 chorych z cukrzycą typu 2 – 48 kobiet i 25 mężczyzn, w wieku 56,7 ± 11,9 lat (33-80), w tym: 30 pacjentów leczonych insuliną (grupa A) oraz 43 pacjentów otrzymujących leki doustne (grupa B). Czas trwania cukrzycy wynosił 11,1 ± 6,3 (3-32 lat). U badanych oznaczano stężenia wskaźników gospodarki wapniowo-fosforanowej, kreatyniny, HbA1c. Oceniano również występowanie polineuropatii i retinopatii cukrzyco-

wej. U wszystkich chorych badano gęstość mineralną kości (BMD) kręgosłupa lędźwiowego, bliższej nasady kości udowej i przedramienia metodą DEXA (Lunar Expert, USA) oraz prędkość fali ultradźwiękowej (SOS) w obrębie kości promieniowej, piszczelowej i paliczka bliższego palca III kończyny górnej przy użyciu aparatu Omnisense (Sunlight, Israel). Wyniki badań pacjentów odnoszono do średnich dla płci i wieku, wyrażając wskaźnikiem Z-score. BMD u chorych na cukrzycę typu 2 wyrażona wskaźnikiem Z-score w obrębie szyjki kości udowej była istotnie wyższa, zaś w obrębie kości promieniowej – istotnie niższa od średniej normy (Z-score=0). SOS wyrażona w Z-score była istotnie niższa od normy w obrębie proksymalnego paliczka III palca oraz kości piszczelowej. Grupy A i B nie różniły się między sobą pod względem BMD ani SOS. Nie wykazano korelacji między masą kostną a czasem trwania, stopniem wyrównania cukrzycy ani występowaniem polineuropatii czy retinopatii cukrzycowej. BMD 1/3 dalszej części kości promieniowej (Z-scoreRadius33%) dodatnio korelowała z SOS dystalnej części kości promieniowej (r=0,596, p<0,001), proksymalnego paliczka palca III (r=0,331, p=0,004) i kości piszczelowej (r=0,466, p<0,001). BMD w pozostałych lokalizacjach nie korelowała z wynikami pomiarów uzyskanych na aparacie Sunlight Omnisense.

**Wnioski:**

1. U chorych na cukrzycę typu 2 gęstość mineralna kości szkieletu osiowego jest prawidłowa, natomiast w obrębie szkieletu obwodowego obserwuje się zmniejszenie gęstości mineralnej kości i pogorszenie jakości tkanki kostnej mierzonej metodą ultrasonograficzną.
2. Nie wykazano związku masy kostnej ze stosowanym leczeniem cukrzycy typu 2, jak również z czasem trwania, stopniem wyrównania ani występowaniem polineuropatii czy retinopatii cukrzycowej.

## AXIAL AND APPENDICULAR SKELETON IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS – DENSITY AND QALITY OF BONE

*Magdalena Kochman, Małgorzata Godziejewska, Lucyna Papierska, Waldemar Misiorowski, Jarosław Kozakowski*

*Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw*

The aim of the study was to compare bone mineral density (BMD) of the axial and appendicular skeleton (lumbar spine, hip and forearm) measured by DEXA and speed of sound (SOS) of the appendicular skeleton (distal radius, proximal phalanx III and midshaft tibia) in type 2 diabetes mellitus (DM). Seventy three patients with type 2 DM (48 female, 25 male), aged 56,7 ± 11,9 years (33-80) were included. Thirty of them were insulin-treated (group A) and 43 received hypoglycaemic drugs (group B). Mean duration of diabetes was 11,1 ± 6,3 years (3-32). Serum Ca, P, ALP, creatinine, HbA1c as well as urine Ca and P excretion were measured. The presence of diabetic polineuropathy and retinopathy was assessed. BMD at lumbar spine, femoral neck, Ward's triangle, trochanter and radius 33% were measured by DEXA (Lunar Expert, USA). SOS of distal radius, proximal phalanx and midshaft tibia were evaluated by Omnisense (Sunlight, Israel). Measurements were expressed as Z-scores. Patients with type 2 DM had BMD significantly higher at femoral neck and significantly lower at radius 33% than normal (Z-score=0). SOS was significantly lower than in reference group at proximal phalanx III and midshaft tibia. Group A did not differ significantly from group B as far as BMD and SOS was compared. There was no correlation between BMD or SOS and duration, metabolic control of diabetes, polineuropathy or retinopathy. BMD at radius 33%, but not at other sites, positively correlated with SOS of the distal radius (r=0,596, p<0,001), proximal phalanx III (r=0,331, p=0,004) and midshaft tibia (r=0,466, p<0,001).

**Conclusions:**

1. Patients with type 2 diabetes mellitus have normal or increased BMD of the axial skeleton, but decreased BMD and SOS of the appendicular skeleton.
2. We did not improved correlation between BMD or SOS and treatment, duration, metabolic control of diabetes, retino- nor polineuropathy.

## OCENA STĘŻEŃ INTERLEUKINY 18 W OSOCZU U PACJENTEK Z ZESPOŁEM POLICYSTYCZNYCH JAJNIKÓW – UDZIAŁ W PATOGENEZIE INSULINOOPORNOŚCI.

*Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikołajuk, Agnieszka Kozłowska, Agnieszka Krukowska, Sławomir Wołczyński*, Ida Kinalska, Maria Górska*

*Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku,*
** Zakład Endokrynologii Ginekologicznej Akademii Medycznej w Białymstoku*

**Cel pracy**: Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest częstą patologią, która prowadzi do zaburzeń owulacji. W patogenezie PCOS podkreśla się udział insulinooporności. Celem pracy była ocena stężeń interleukiny 18 (IL-18) w surowicy pacjentek z PCOS i jej związku z insulinoopornością.

**Materiał i metody:** Badania przeprowadzono u 76 pacjentek z PCOS i 40 kobiet bez zaburzeń miesiączkowania. W badanych grupach wykonano doustny test tolerancji glukozy z oznaczeniem stężeń glukozy i insuliny. Ponadto w surowicy krwi oznaczono stężenie IL-18, sTNFR1, sTNFR2, adiponektyny, IL-6, sIL6R, SHBG oraz wykonano badania hormonalne. Celem oceny insulinowrażliwości wykonano hiperinsulinemiczną euglikemiczną klamrę metaboliczną.

**Wyniki:** W grupie pacjentek z PCOS obserwowano niższe wartości współczynnika insulinowrażliwości M (p=0.0063), wyższe stężenia glukozy (p=0.024) i insuliny na czczo (p=0.0014) oraz po obciążeniu glukozą (p=0.014; p=0.046). Ponadto w grupie PCOS obserwowano wyższe wartości testosteronu (p=0.000) i LH (p=0.000) oraz niższe stężenia SHBG (p=0.001). Stężenie IL-18, IL-6 oraz sIL6R nie różniło się istotnie pomiędzy badanymi grupami. Obserwowano istotne statystycznie wyższe stężenia sTNFR2 w grupie chorych z PCOS (p=0.039). Stwierdzono istotną statystycznie ujemną korelację pomiędzy stężeniem IL-18 a współczynnikiem insulinowrażliwości M (r=-0.39; p=0.0008), adiponektyną

(r=-0.46; p=0.033), stężeniem HDL-cholesterolu (r=-0.29; p=0.015) oraz dodatnie korelacje z BMI (r=0.27; p=0.017), obwodem talii (r=0.32; p=0.003), WHR (r=0.38; p=0.0006), sTNFR1 (r=0.41; p=0.00029), sTNFR2 (r=0.22; p=0.058), IL-6 (r=0.31; p=0.006).

**Wnioski:** Uzyskane wyniki przemawiają za udziałem IL-18 w patogenezie insulinooporności u pacjentek z PCOS.

## PLASMA INTERLEUKIN 18 CONCENTRATION IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME – RELATION TO INSULIN RESISTANCE.

*Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikołajuk, Agnieszka Kozłowska, Agnieszka Krukowska, Sławomir Wołczyński*, Ida Kinalska, Maria Górska*

*Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University of Białystok*
** Department of Gynecological Endocrinology, Medical University of Białystok*

**Aim of the study**: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is common disease affecting women in reproductive age which leads to anovulation. In pathogenesis of PCOS insulin resistance plays an important role. The aim of the present study was to look for possible relationship between interleukin 18 (IL-18) and insulin resistance in patients with PCOS.

**Material and Methods:** The study was done in 76 patients with PCOS and 40 women without menstrual disturbances. The oral glucose tolerance test with glucose and insulin estimations was performed in all the women. In the fasting plasma concentration of IL-18, sTNFR1, sTNFR2, adiponectin, IL-6, sIL6R, SHBG and hormonal parameters were estimated. Hyperinsulinemic, euglycemic clamp was done to determine insulin sensitivity.

**Results:** In the PCOS group, lower insulin sensitivity index (p=0.0063), higher fasting glucose (p=0.024), insulin (p=0.0014) as well as higher post-load glucose (p=0.014) and insulin (p=0.046) were observed. PCOS group had significantly higher testosterone (p=0.000) and LH concentration (p=0.000), whereas SHBG concentration was markedly decreased (p=0.001). IL-18, IL-6, and sIL6R concentrations were not statistically different between studied groups. In the patients with PCOS increase of sTNFR2 was observed (p=0.039). Correlation analysis revealed significant inverse correlation between IL-18 and insulin sensitivity index (r=-0.39; p=0.0008), adiponectin (r=-0.46; p=0.033), HDL-cholesterol (r=-0.29; p=0.015). IL-18 was related to BMI (r=0.27; p=0.017), waist girth (r=0.32; p=0.003), WHR (r=0.38; p=0.0006), sTNFR1 (r=0.41; p=0.00029), sTNFR2 (r=0.22; p=0.058), IL-6 (r=0.31; p=0.006).

**Conclusion:** The obtained results suggest that IL-18 could play a role in pathogenesis of insulin resistance in patients with PCOS.

## INSULINOPORNOŚĆ, STĘŻENIE ADIPONEKTYNY W SUROWICY ORAZ PARAMETRY PRZEWLEKŁEJ REAKCJI ZAPALNEJ U MŁODYCH OSÓB Z ZESPOŁEM METABOLICZNYM.

*Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikołajuk, Agnieszka Krukowska, Maria Górska*

*Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce*

**Cel pracy:** Zespół metaboliczny (ZM) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem chorób układu sercowo - naczyniowego. W patogenezie podkreśla się istotną rolę insulinooporności. Czynnikiem łączącym insulinooporność z ryzykiem chorób układu krążenia może być przewlekła reakcja zapalana o niskiej aktywności. Celem obecnej pracy była ocena związku pomiędzy cechami ZM określonego według kryteriów The National Cholesterol Education Program (NCEP) i insulinowrazliwością, stężeniem adiponektyny i parametrami przewlekłej reakcji zapalnej, u młodych osób < 40r.ż.

**Materiał i metody:** Badania przeprowadzono w grupie 140 osób ( wiek 25.83±5.24 lat i BMI 27.53±6.52 kg/m$^2$ ). U wszystkich badanych przeprowadzono badanie kliniczne, wykonano doustny test tolerancji glukozy, euglikemiczną, hiperinsulinemiczną klamrę metaboliczną oraz oznaczenia stężenia adiponektyny, białka C-reaktywnego (hs-CRP), interleukiny 6 (IL-6) oraz lipidów w surowicy krwi.

**Wyniki:** ZM według kryteriów NCEP stwierdzono u 29 osób (20.7%). Przy pomocy analizy wariancji wykazano, że wraz ze wzrostem liczby kryteriów ZM, obserwowano istotne statystycznie zmniejszenie wrażliwości na insulinę (p<0.0001) oraz wzrost stężenia insuliny na czczo i po obciążeniu glukozą (p<0.0001), jak również wzrost stężeń hs-CRP (p=0.0009). Porównanie grup w zależności od występowania ZM wykazało znamiennie wyższe stężenia insuliny na czczo i po obciążeniu glukozą (p<0.0001), niższą insulinowrażliwość (p<0.0001), niższe stężenie adiponektyny (p=0.017) i wyższe stężenie hs-CRP (p=0.00016) oraz IL-6 (p=0.019) w grupie pacjentów z ZM. Istotną statystycznie ujemną korelację obserwowano pomiędzy ilością kryteriów ZM wg NCEP i insulinowrażliwością (r=-0.51, p<0.0001), stężeniem adiponektyny (r=-0.30, p=0.007), oraz dodatnie korelacje z IL-6 (r=0.276, p=0.018) i hs-CRP (r=0.47, p<0.0001).

**Wnioski:** Uzyskane wyniki wskazują, że u młodych osób z ZM obserwuje się nasiloną odpowiedź zapalną o niskiej aktywności oraz obniżone stężenia adiponektyny.

## INSULIN RESISTANCE, SERUM ADIPONECTIN AND MARKERS OF CHRONIC INFLAMMATION IN YOUNG SUBJECTS WITH METABOLIC SYNDROME.

*Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikołajuk, Agnieszka Krukowska, Maria Górska*

*Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University of Białystok, Poland*

**Aim of the study:** Metabolic syndrome (MS) is associated with an increased risk of cardiovascular diseases. Insulin

resistance is the important pathogenic factor for MS. Low-grade chronic inflammation is considered to be the common background for insulin resistance and atherogenesis. The aim of the study was to establish the relationships of The National Cholesterol Education Program (NCEP)-defined MS with insulin sensitivity, serum adiponectin and parameters of chronic inflammation in young subjects (<40 years).

**Materials and methods:** The study was carried out in the group of 140 subjects (age 25.83±5.24 years and BMI 27.53±6.52 kg/m$^2$). Clinical examinations, oral glucose tolerance test, euglycemic hyperinsulinemic clamp and estimations of serum lipids, adiponectin, C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin 6 (IL-6) were performed in the studied group.

**Results:** NCEP-defined MS was present in 29 subjects (20.7%). Analysis of variance revealed that together with the increase of the number of NCEP criteria there was a of insulin sensitivity ($p<0.0001$) and increase in fasting and post-load insulin concentrations ($p<0.0001$), and an increase of hs-CRP ($p=0.0009$). The comparison of the groups according to the presence of MS revealed higher fasting and post-load insulin concentrations ($p<0.0001$), lower insulin sensitivity ($p<0.0001$), lower adiponectin ($p=0.017$) and higher hs-CRP ($p=0.00016$) and IL-6 ($p=0.019$) levels in subjects with MS. The inverse correlations between the number of NCEP criteria and insulin sensitivity ($r=-0.51$, $p<0.0001$), adiponectin ($r=-0.30$, $p=0.007$) and positive correlations with IL-6 ($r=0.276$, $p=0.018$), hs-CRP ($r=0.47$, $p<0.0001$) were found.

**Conclusions:** Our study indicates that young subjects with MS present, together with insulin resistance, an increased inflammatory response and lower adiponectin concentration.

## LECZENIE PREPARATEM $^{90}$Y-DOTA-TATE NIEJODOCHWYTNEGO, ROZSIANEGO RAKA BRODAWKOWATEGO TARCZYCY.

*Krzysztof Obuchowski[1], Norbert Szaluś[1], Grzegorz Kamiński[2], Jacek Pietrzykowski[1], Magda Zagrodzka[3], Eugeniusz Dziuk[1]*

*Ośrodek Medycyny Nuklearnej[1]*
*Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej[2]*
*Zakład Radiologii[3] Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa*

**Wstęp**:$^{90}$Y-DOTA-TATE jest związkiem analogu somatostatyny, chelatora (DOTA) oraz $^{90}$Y. W leczeniu wykorzystuje się zjawisko łączenia analogu somatostatyny z jego receptorami prezentowanymi na komórkach wielu nowotworów. Emitowane przez $^{90}$Y promieniowanie –β powoduje zniszczenie komórek nowotworowych.

**Cel:** Przedstawienie możliwości leczenia preparatem $^{90}$Y-DOTA-TATE niejodochwytnego, rozsianego raka brodawkowatego tarczycy z ekspresją receptorów dla somatostatyny (SSTR).

**Opis przypadku: Z**akwalifikowano 73 l. chorego z niejodochwytnym, rozsianym rakiem brodawkowatym tarczycy, u którego scyntygraficznie ($^{99m}$Tc-HYNIC-TATE) potwierdzono obecność SSTR na komórkach nowotworowych. Ognisko pierwotne i wznowy kilkukrotnie leczono operacyjnie i radiojodem. W czasie pobytów w klinice w marcu i kwietniu 2005 r dwukrotnie podano choremu 3,7 GBq preparatu $^{90}$Y-DOTA-TATE produkcji POLATOM Świerk. W celu ograniczenia nefrotoksyczności związku podano równocześnie 1000 ml 10% preparatu aminokwasów – Nephrotect firmy Fresenius Kabi z prędkością 150 ml/h przez ~10 godzin.

**Wyniki:** Nie stwierdzono klinicznych objawów ubocznych, laboratoryjnie: spadek liczby płytek krwi i limfocytów odpowiadający lekkiej postaci choroby popromiennej wg WHO oraz wzrost tyreoglobuliny sugerujący rozpad tkanki nowotworowej. W kontrolnym CT 4 tygodnie po podaniu I dawki bez cech progresji. Chory jest w stałej obserwacji klinicznej, planuje się podanie kolejnych dawek $^{90}$Y-DOTA-TATE lub/i $^{177}$Lu-DOTA-TATE.

**Wnioski**: Wstępna obserwacja pozwala na potwierdzenie użyteczności stosowanego preparatu $^{90}$Y-DOTA-TATE w leczeniu raków tarczycy z nadmierną ekspresją receptorów dla somatostatyny.

## $^{90}$Y-DOTA-TATE IN TREATMENT METASTATIC NON-IODIN UPTAKE PAPILLARY THYROID CANCER.

*Krzysztof Obuchowski[1], Norbert Szaluś[1], Grzegorz Kamiński[2], Jacek Pietrzykowski[1], Magda Zagrodzka[3], Eugeniusz Dziuk[1]*

*Dpt. of Nuclear Medicine[1]*
*Dpt. of Endocrinology and Radioisotope Therapy[2]*
*Dpt. of Radiology[3] Military Institute of Health Services, Warsaw*

**The aim of the study** was to present possibilities of treatment using $^{90}$Y-DOTA-TATE the metastatic non-iodin uptake papillary thyroid cancer with excessive expression somatostatin receptors (SSTR).

**Material and methods**: $^{90}$Y-DOTA-TATE preparation producted by POLATOM is the connection of somatostatin analog (TATE), chelator (DOTA) and $^{90}$Y. In treatment is used phenomenon of association somatostatin analogs with his receptors on the cancer cells. The –β radiation of $^{90}$Y kill the cancer cells.

73 year old patient with metastatic non-iodin uptake papillary thyroid cancer was treated with $^{90}$Y-DOTA-TATE. Presence of SSTR was confirmed with use of $^{99m}$Tc-HYNIC-TATE preparation. Primary lesion of cancer and metastases several times were operated and treated with radioiodine without success. Therefore in March and April 2005 the patient was treated with the $^{90}$Y-DOTA-TATE in dose 3,7 GBq twice. Due to nephroprotection he was administred at the same time with 1000 ml 10% amino acids preparation Nephrotect produced by Fresenius Kabi with speed 150 ml/h within 10 hours.

**Results:** Side effects were not observed. In blood counts number of thrombocytes and lymphocytes decrease was observed as well as thyreoglobuline increase that was influenced by cancer cells destruction. In check-up CT scans cancer progression was not observed. Is being schedule treatment with another doses of $^{90}$Y-DOTA-TATE or/and $^{177}$Lu-DOTA-TATE preparations.

**Conclusions:** The first results of treatment confirm usefulness of $^{90}$Y-DOTA-TATE preparation to treatment the metastatic non-iodin uptake papillary thyroid cancer with excessive expression to the somatostatin receptors.

## ZAWARTOŚĆ CERAMIDU W MIĘŚNIACH SZKIELETOWYCH U OSÓB SZCZUPŁYCH ORAZ OSÓB OTYŁYCH Z PRAWIDŁOWĄ I UPOŚLEDZONĄ TOLERANCJĄ GLUKOZY

*Marek Strączkowski[1], Irina Kowalska[1], Stella Dzienis-Strączkowska[1], Agnieszka Nikołajuk[1], Agnieszka Krukowska[1], Maria Górska[1], Piotr Zabielski[2], Marcin Baranowski[2], Jan Górski[2]*

*[1] Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku*
*[2] Zakład Fizjologii Akademii Medycznej w Białymstoku*

**Wstęp:** W poprzednich badaniach wykazaliśmy, że wrażliwość na insulinę koreluje ujemnie z mięśniową zawartością ceramidu, wtórnego przekaźnika w sfingomielinowym szlaku transmisji sygnałów.

**Celem** obecnej pracy była ocena zawartości oraz składu kwasów tłuszczowych ceramidu i sfingomieliny oraz analiza ich korelacji z insulinowrażliwością u osób szczupłych, a także otyłych z prawidłową i upośledzoną tolerancją glukozy.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 10 szczupłych (BMI<25 kg x $m^{-2}$), zdrowych mężczyzn (grupa kontrolna) oraz 18 mężczyzn z nadwagą lub otyłością – 10 z prawidłową tolerancją glukozy (otyli-NTG) i 8 z upośledzoną tolerancją glukozy (otyli-UTG). Wykonano klamrę hiperinsulinemiczną normoglikemiczną oraz biopsję mięśnia obszernego bocznego uda. Ceramidy i sfingomieliny wyodrębniono metodą chromatografii cienkowarstwowej. Zawartość poszczególnych kwasów tłuszczowych określono metodą chromatografii cieczowo-gazowej. Ponadto w mięśniu oceniono aktywność sfingomielinazy obojętnej i kwaśnej oraz poziom sfingozyny i sfinganiny.

**Wyniki:** Wykazano istotne różnice między grupami we wrażliwości na insulinę oraz zawartości mięśniowej ceramidu. Najniższą wartość M oraz najwyższy poziom ceramidu obserwowano w grupie otyłych-UTG (wszystkie p<0.05). Obie grupy osób otyłych wykazywały również wyższy poziom sfinganinyw mięśniu w porównaniu do grupy kontrolnej (oba p<0.05). Mięśniowa zawartość ceramidu i sfinganiny korelowała ujemnie z insulinowrażliwością (odpowiednio: r=-0.57, p=0.0014 i r=-0.48, p=0.01). Zawartość sfingomieliny była niższa, a aktywność sfingomielinazy obojętnej wyższa w grupie otyłych-UTG w porównaniu do otyłych-NTG (oba p<0.05).

**Wnioski:** Nasze wyniki wskazują, że akumulacja ceramidu w mięśniach może być odpowiedzialna za rozwój insulinooporności u osób z grup ryzyka cukrzycy typu 2.

## SKELETAL MUSCLE CERAMIDE CONTENT IN LEAN, OBESE AND GLUCOSE INTOLERANT SUBJECTS.

*Marek Strączkowski[1], Irina Kowalska[1], Stella Dzienis-Strączkowska[1], Agnieszka Nikołajuk[1], Agnieszka Krukowska[1], Maria Górska[1], Piotr Zabielski[2], Marcin Baranowski[2], Jan Górski[2]*

*[1] Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok, Poland*
*[2] Department of Physiology, Medical University of Białystok, Poland*

**Background:** We recently demonstrated that insulin sensitivity is inversely related to muscle content of ceramide, a second messenger in the sphingomyelin signaling pathway.

**The aim** of the present study was to assess muscle ceramide and sphingomyelin content and composition of fatty acids (FA) and to evaluate their relationships with insulin sensitivity in lean, obese and glucose intolerant subjects.

**Material and Methods:** The study group consisted of 10 lean (BMI<25 kg x $m^{-2}$) healthy male subjects (control group) and 18 male subjects with overweight or obesity – 10 with normal glucose tolerance (obese-NGT) and 8 with impaired glucose tolerance (obese-IGT). Euglycemic hyperinsulinemic clamp and a biopsy of vastus lateralis muscle were performed. Ceramides and sphingomyelins were separated with thin-layer chromatography. The content of particular FA was determined by gas-liquid chromatography. Activities of neutral and acid sphingomyelinases and content of sphinganine and sphingosine in muscle were also measured.

**Results:** There were significant differences between groups in insulin sensitivity and muscle ceramide content, with the lowest M value and the highest ceramide in obese-IGT group (all p<0.05). Also, both groups of obese subjects demonstrated higher muscle sphinganine content than controls (both p<0.05). Muscle ceramide and sphinganine were inversely related to insulin sensitivity (r=-0.57, p=0.0014 and r=-0.48, p=0.01, respectively). Muscle sphingomyelin content was lower and neutral sphingomyelinase activity was higher in obese-IGT than in obese-NGT group (both p<0.05).

**Conclusions:** Our data show that muscle ceramide accumulation might be responsible for the development of insulin resistance in subjects at risk of developing type 2 diabetes.

## STĘŻENIE INTERLEUKINY 10 W OSOCZU KORELUJE DODATNIO Z WRAŻLIWOŚCIĄ NA INSULINĘ U ZDROWYCH OSÓB.

*Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Agnieszka Nikołajuk, Stella Dzienis-Strączkowska, Agnieszka Krukowska, Maria Górska*

*Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku*

**Wstęp:** Liczne dane wskazują na związek insulinooporności, otyłości oraz cukrzycy typu 2 z przewlekłą reakcją zapalną o niskiej aktywności. Cytokiny prozapalne, takiej jak czynnik martwicy nowotworów-α i interleukina 6, mogą upośledzać działanie insuliny. Mało natomiast jest danych dotyczących związku między działaniem insuliny a cytokinami przeciwzapalnymi.

**Celem** obecnej pracy była ocena zależności między przeciwzapalną cytokiną interleukiną 10 (IL-10) a wrażliwością na insulinę.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 93 osoby (55 mężczyzn i 38 kobiet) z prawidłową tolerancją glukozy. Wrażliwość na insulinę zmierzono metodą klamry hiperinsulinemicznej normoglikemicznej. Stężenie IL-10 w osoczu zmierzono za pomocą wysokoczułego zestawu ELISA.

**Wyniki:** Stężenie IL-10 nie różniło się w grupach mężczyzn i kobiet (p=0.75). Stężenie IL-10 korelowało dodatnio z insulinowrażliwością (r=0.37, p=0.00023) oraz poziomem HDL-cholesterolu (r=0.21, p=0.039), natomiast ujemnie z poziomem insuliny na czczo i po obciążeniu glukozą (odpowiednio: r=-0.31, p=0.0026 oraz r=-0.24, p=0.02) oraz ze stężeniem triglicerydów (r=-0.22, p=0.31). Zależność między IL-10 a insulinowrażliwością była również istotna w grupie kobiet (r=0.51, p=0.0011), natomiast w grupie mężczyzn była na granicy znamienności statystycznej (r=0.25, p=0.06). Analiza regresji wielokrotnej wykazała, że stężenia insuliny po obciążeniu glukozą, cholesterolu całkowitego, IL-10 oraz triglicerydów były łącznie odpowiedzialne za 32% zmienności insulinowrażliwości.

**Wnioski:** Nasze badania sugerują, że mechanizmy przeciwzapalne mogą odgrywać rolę ochronną, przeciwdziałającą rozwojowi insulinooporności u zdrowych osób.

## PLASMA INTERLEUKIN 10 CONCENTRATION IS POSITIVELY RELATED TO INSULIN SENSITIVITY IN HEALTHY INDIVIDUALS.

*Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Agnieszka Nikołajuk, Stella Dzienis-Strączkowska, Agnieszka Krukowska, Maria Górska*

*Deparment of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University of Białystok, Poland*

**Background:** There is an evidence linking insulin resistance, obesity and type 2 diabetes with a low-grade chronic inflammation. Proinflammaory cytokines, like tumor necrosis factor-α and interleukin 6, might impair insulin action. Little is known about associations between insulin action and anti-inflammatory cytokines.

**The aim** of the present study was to look for the relationship between plasma concentration of anti-inflammatory cytokine interleukin 10 (IL-10) and whole-body insulin sensitivity.

**Materials and methods:** The study group consisted of 93 subjects (55 men and 38 women) with normal glucose tolerance. Insulin sensitivity was evaluated with euglycemic hyperinsulinemic clamp technique. Plasma IL-10 was measured with high-sensitive ELISA kit.

**Results:** Plasma IL-10 concentration was not different between men and women (p=0.75). IL-10 was related positively to insulin sensitivity (r=0.37, p=0.00023) and HDL-cholesterol (r=0.21, p=0.039) and negatively to fasting and postload insulin (r=-0.31, p=0.0026 and r=-0.24, p=0.02, respectively) and to plasma triglycerides (r=-0.22, p=0.031). Relationship between IL-10 and insulin sensitivity was also significant in women (r=0.51, p=0.0011), whereas in men it was of borderline significance (r=0.25, p=0.06). In multiple regression analysis, postload insulin, total cholesterol, IL-10 and triglycerides together explained 32% of insulin sensitivity variability.

**Conclusions:** Our data suggest that anti-inflammatory mechanisms might play a protective role against a development of insulin resistance in apparently healthy humans.